



Title	Retino-recipient nuclei におけるサブスタンスP作 動性システムの実験形態学的研究
Author(s)	Jose, Javier Miguel
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37186
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていない ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利 用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文につい てをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・（本籍）	JOSE ^{ホセ} JAVIER ^{ハビエル} MIGUEL ^{ミゲル}
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 6 6 5 号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Retino-recipient nuclei におけるサブスタンス P 作動性システム の実験形態学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 遠山 正彌 (副査) 教 授 津本 忠治 教 授 福田 淳

論 文 内 容 の 要 旨

（目 的）

視覚系の高次中継核すなわち外側膝状体や上丘など網膜神経節細胞より直接の投射を受ける領域には、ペプチドやアミノ酸など多くの神経活性物質の存在が報告されているが、その機能の詳細は不明である。本研究ではサブスタンス P（SP）を中心として取り上げ、上記の領域における分布、投射、微細構造を明らかにし、視覚伝達における SP の役割について考察を加えた。

（材料および方法）

Wistar 系雄性ラット（体重150～250 g）を用いた。片側眼球摘出術、視索や上丘の電気破壊、蛍光トレーサー Fluoro Gold（FG）の注入、コルヒチン処置などを施工したラット、および無処置ラットを Zamboni 液にて灌流固定した後、SP に対する特異的抗血清を用いて免疫組織化学（蛍光抗体、PAP法、ABC法）を施し、光顕的、電顕的に観察した。

（結 果）

(1) 無処置ラットにおける SP 様免疫陽性（SP-LI）構造の分布と微細構造

上丘では、浅灰白層（SGS）の背側部に多数の SP-LI 細胞および線維が密に分布する。背側外側膝状体（DLGN）では SP-LI 細胞は認められないが、外側部に SP-LI 線維が分布する。腹側外側膝状体（VLGN）では SP-LI 線維が diffuse に分布し、少数の陽性細胞が認められる。その他、視床の pretectal olivary nucleus（PON）、後外側核（LPN）にも密な陽性線維が分布する。上丘の SGS における免疫電顕では SP 陽性の細胞体・樹状突起に加え、多くの SP-LI 終末が認められた。これらの SP-LI 終末は樹状突起に対し asymmetric synapse を形成し、細胞体に

対してはsymmetric synapseを形成している。SP陽性の樹状突起が他の樹状突起にpresynapticとなる像も観察された。

(2) 片側眼球摘出によるSP-LI構造の変化

片側眼球摘出ラットでは、15日後より、対側の上丘のSP-LI細胞の樹状突起の染色性が低下したが、陽性線維や陽性細胞数の変化は認められなかった。対側のLPN, DLGN, 視索核 (N. of optic tract) (NOT) でSP-LI線維の増加が観察されたのに対し、PONでは、術後4日目からSP-LI線維が減少した。Leu-エンケファリン (ENK) LI線維もPONには豊富に認められるが、それらは眼球摘出により変化しなかった。

眼球摘出と免疫電頭を組み合わせることにより、上丘のSP-LI細胞は直接その樹状突起および細胞体に網膜由来の変性終末とシナプスを形成することが明らかになった。これらのSP-LI細胞とシナプスを形成する網膜からの変性終末は、SGSの中でも背側部に認められ、それより深層に位置する変性終末の数が眼球摘出後2日目でピークに達するのに対し、5日目に最も多く見出された。

(3) 網膜におけるSP-LI神経節細胞

コルヒチンを注入した眼球では、網膜の神経節細胞層にSP-LI細胞が認められ、これらの細胞は視神経交叉、あるいはpretectal areaに注入したFGにより逆行性に標識された。視索の破壊で、網膜側の視索にSP-LIの蓄積が認められた。しかし、ENK-LIあるいはNPY-LI線維の蓄積は認められず、またSP-LI線維の蓄積は視索の切断と、対側の眼球摘出を同時に行なったラットでは認められなかった。これらの事実は、PONのSP-LI線維は網膜の神経節細胞に由来することを示している。

(4) 上丘の電気破壊によるSP-LI構造の変化

上丘の電気破壊により同側のDLGN, VLGN, NOTのSP-LI線維が消失した。

(考 察)

以上、ラットにおける視覚系の中継核に対するSPの支配様式を明らかにしたが、ラットを用いた本研究において、DLGNのSP-LI線維は上丘SGSのSP-LI細胞に由来すること、またSP陽性の網膜神経節細胞は、特異的にPONに投射することを明らかにした。以前ラビットを用いた研究では、SP陽性の神経節細胞はDLGNに投射し、PONには投射しないことが報告されており、網膜のSP細胞投射には種差が存在するものと思われる。ラットでは投射様式から考えて、瞳孔反射弓の形成に直接関与しているものと考えられる。

今回の研究により、上丘SGSのSP-LI細胞はNOT, VLGN, DLGNに投射することが明らかになった。そして、これらのSP-LI細胞に入力する網膜からの線維は、SGSの中でも背側に終末し、変性に至るまでの時間が比較的長いことから、小径で伝導速度の遅い線維であることが考えられる。すなわち、網膜からの上丘のSP-LI細胞を介して視床に投射する系は、ある特定の視覚情報の伝達に関与しているものと思われる。

論文審査の結果の要旨

サブスタンスP (SP) 陽性線維は、視床や上丘などの視覚系の中継核において特徴的な分布を示す。また上丘の表層には、多くのSP陽性細胞が認められる。本研究では、視覚伝達におけるSPの機能を明らかにするため、ラットにおいて実験形態学的手法を用いて検討した結果、視床のpretectal olivary nucleus (PON) のSP線維は網膜のSP陽性の神経節細胞に由来し、背側および腹側の外側膝状体、視索核、後外側核に分布するSP線維は上丘のSP陽性細胞に由来することを明らかにしている。これらの投射系は本研究により初めて証明されたものである。

今まで報告のある家兎に比べ、視覚系におけるSPの投射系には大きな種差があることも明らかとなった。ラットではSP陽性の神経節細胞が特異的にPONに投射することから直接瞳孔反射らの形成に関与していることを示した。併せて行なった免疫電顕の結果より、網膜から上丘のSP陽性細胞を介して視床に投射する系は、特定の視覚情報の伝達に関与することを示唆している。SPの視覚系への関与について形態学的に重要なデータを提供しているため、学位授与に値すると考える。